Révision 29/01/2025

# ITEM 106 : SYNDROME PARKINSONIEN

## MALADIE DE PARKINSON

- Prévalence = **2,5/1000**, début en général > 60 ans, mais possible à tout âge (10 % < 40 ans), 2e cause de handicap moteur chez le sujet âgé. H : F = 1,5:1.

### PHYSIOPATH

- Perte progressive des neurones dopaminergiques de la **voie nigro-striatale** : perte de **50 à 60 %** des neurones avant la survenue des signes moteurs parkinsoniens.
- Processus dégénératif touchant aussi d'autres **fonctions motrices** (signes axiaux) et **non motrices** (troubles cognitifs).
- Présence de **corps de Lewy** : **inclusions intraneuronales** contenant des **agrégats anormaux d'α-synucléine.**

→ Étiologie inconnue, mais plusieurs facteurs génétiques et environnementaux identifiés : âge, exposition aux pesticides, mutations autosomiques récessives ou dominantes (15 % des Parkinsons, dont 50 % des patients < 40 ans).

### DIAGNOSTIC

#### C

##### *Symptomatologie initiale*

###### TRIADE PARKINSONIENNE

= Manifestations **unilatérales** ou **asymétriques** (persistant lors de l'évolution).

**Tremblement de repos**

= Pathognomonique, mais absent chez **1/3** des patients.
- Présent au repos, disparaît au mouvement volontaire, lent (4-6 Hz).
- Touche les membres, les lèvres et/ou le menton, unilatéral ou asymétrique.
- Aggravé par les émotions et le calcul mental.

**Hypertonie plastique**

- **Raideur des extrémités** ou **de la nuque**, prédominante sur les fléchisseurs.
- **Résistance constante** à la mobilisation passive, cédant par à-coups, en « tuyau de plomb », avec **phénomène de roue dentée**, sensibilisé par la **manœuvre de Froment** (mouvement volontaire du bras controlatéral).

**Akinésie Bradykinésie Hypokinésie**

- **Akinésie** = ralentissement à l'initiation des mouvements.
- **Bradykinésie** = ralentissement à l'exécution des mouvements.
- **Hypokinésie** = diminution de l'amplitude des mouvements.

*Manifestations*

- **Marche lente, à petits pas**, avec **perte du ballant des bras.**
- **Gêne à l'écriture** (micrographie), à la **réalisation des activités de la vie quotidienne** (se raser, manger…)**, ralentissement des gestes alternatifs rapides** (opposition pouce-index, battre la mesure…)
- **Pauvreté des mouvements spontanés** (clignement des yeux…)
- **Hypomimie, voix monocorde et monotone.**

**Syndrome akinéto-rigide**

= En l'absence de tremblement de repos : aspect trompeur rhumatologique (**raideur de membre, périarthrite scapulo-humérale**) ou neuropsychique (ralentissement dépressif).

Autres signes précoces

→ Peuvent précéder les troubles moteurs de plusieurs années.
- **Déficit de l'odorat** (atteinte du noyau du I).
- **Trouble du comportement en sommeil paradoxal** (rêves animés, actes agressifs).
- **Constipation.**

Signes non moteurs

- **Troubles cognitifs et comportementaux (hallucinations, délires).**
- **Dépression, apathie, anxiété.**
- **Douleurs.**
- Dysautonomie **: constipation, urgenturies, hypotension orthostatique.**
- **Troubles du sommeil et de la vigilance.**

#### DD

→ « Drapeaux rouges » devant faire évoquer un diagnostic différentiel (« syndrome parkinsonien + »).
- Absence de réponse prolongée au traitement dopaminergique.
- Progression rapide avec chutes précoces.
- Signes précoces : **atteinte cognitive, dysautonomie** (**incontinence urinaire, hypotension orthostatique sévère**).
- Signes neurologiques : **syndrome pseudo-bulbaire** (**dysarthrie, dysphagie**) **syndrome cérébelleux, atteinte pyramidale, troubles oculomoteurs, signes corticaux** (**apraxie, aphasie, troubles sensitifs**).

<table>
<tr><td></td><td>PC</td><td colspan="2">→ Le diagnostic est clinique face à une forme typique > 40 ans : tremblement de repos caractéristique, asymétrie de la symptomatologie parkinsonienne, normalité de l'examen neurologique, absence de facteur iatrogène.<br>→ Le diagnostic est confirmé par la nette réduction des signes moteurs sous traitement dopaminergique.<br>→ À confirmer systématiquement par l'avis d'un neurologue avant initiation du traitement.<br>- Sujet < 40 ans : IRM cérébrale, bilan du cuivre → exclure une maladie de Wilson.<br>- Suspicion d'une autre cause de syndrome parkinsonien (« drapeaux rouges ») : IRM cérébrale.<br>- DAT-scan® (marquage des terminaisons dopaminergiques) : DD de tremblements mixtes (attitude, action, repos).</td></tr>
<tr><td rowspan="8">TTT INITIAL</td><td rowspan="2">L-dopa</td><td colspan="2">= Précurseur de la dopamine (transformation intracérébrale par la dopa-décarboxylase DCC) : traitement le plus efficace et le mieux toléré, agissant surtout sur l'hypertonie et l'akinésie<br>- Associé à un inhibiteur périphérique de la DCC (↘ les effets indésirables) : carbidopa ou bensérazide<br>- Prise à distance des repas (1 h avant) : compétition d'absorption avec les acides aminés neutres</td></tr>
<tr><td>Précautions</td><td>- EI : nausées, vomissements, dyskinésie bucco-faciale, athéto-chorée, hypotension orthostatique, troubles psychiques.<br>- Surdosage : cauchemars, syndrome confusionnel, hallucinations, délire.<br>- CI : délire hallucinatoire, IDM récent, insuffisance cardiaque, trouble du rythme (ECG préthérapeutique), association aux neuroleptiques, ulcère gastroduodénal en poussée.<br>- Interactions médicamenteuses : neuroleptique, antihypertenseur central, vitamine B6 à forte dose, pansement gastrique, IMAO non sélectif (risque d'HTA brutale), fluothane ou cyclopropane en anesthésie (trouble du rythme).</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Agoniste dopaminergique</td><td colspan="2">= Action directe sur les récepteurs dopaminergiques : par voie orale ou transdermique, action un peu moins puissante que la L-dopa, moins bien tolérée, agissant surtout sur l'hypertonie et l'akinésie.<br>- Molécule : - Non ergoté (à privilégier) : pramipéxole, ropinirole, rotigotine, piribédil, apomorphine.<br>- Ergoté : bromocriptine, lisuride.<br>→ L'utilisation en début de maladie retarde la survenue des complications motrices.</td></tr>
<tr><td>EI</td><td>- Nausées, vomissements.<br>- Troubles du comportement (15 %, réversible à l'arrêt) : jeu pathologique, troubles alimentaires, achats compulsifs, hypersexualité…→ arrêt ou diminution de posologie.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Autres</td><td>- IMAO-B (inhibiteurs de la monoamine oxydase type B → ↗ dopamine) : rasagiline, sélégiline.<br>- ICOMT (inhibiteurs du catéchol-O-méthyltransférase → prolonge l'action de la L-dopa) : entacapone.<br>- Agoniste dopaminergique mineur = piribédil : parfois utilisé en cas de tremblement prédominant.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Stratégie</td><td colspan="2">→ En l'absence de retentissement moteur, le traitement médicamenteux n'est pas indispensable.</td></tr>
<tr><td>< 65-70 ans</td><td>- Agoniste dopaminergique LP ou IMAO-B en monothérapie.<br>- Coprescription de dompéridone = antagoniste dopaminergique ne passant pas la barrière hématoencéphalique : atténue les effets 2ndr périphériques (nausées, vomissements).<br>- Si contrôle insatisfaisant : ↗ posologie d'agoniste dopaminergique, association avec L-dopa ou IMAO-B.<br>- TTT par L-DOPA d'emblée avec inh de DDC possible : surtout en cas de handicap moteur et d'altération de la qualité de vie qui doivent être évalués au cas par cas : proposer progressivement 3 à 4 prises par jour (1/2 vie courte) avant les repas.<br>- Anticholinergique (obsolète) : patient jeune avec tremblement malgré le traitement dopaminergique.</td></tr>
<tr><td>> 65-70 ans</td><td>- L-dopa avec inhibiteur de la DDC d'emblée en monothérapie ou IMAO-B.<br>- Coprescription de dompéridone.<br>- Si contrôle insatisfaisant : ↗ L-dopa ou association avec IMAO-B.</td></tr>
<tr><td>ÉVOLUTIO</td><td colspan="2">- Progression des lésions : phase diagnostique, puis phase de bon contrôle moteur sous traitement (« lune de miel »).<br>- Suivi global : échelle UPDRS (Unifed Parkinson Disease Rating Scale), échelles spécifiques (MMS…)</td></tr>
</table>

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Phase des complications motrices du traitement dopaminergique | = 4 à 5 ans après le début de la maladie en moyenne (plus précoce en cas de début jeune) :<br>- **Akinésie de fin de dose** : apparition de signes parkinsoniens avant la prise suivante (↘ durée d'action de la L-dopa par perte progressive de la capacité de stockage cérébrale), jusqu'à une durée d'action correspondant à la demi-vie (60-90 minutes) dans les stades avancés.<br>- **Akinésie de nuit** et **du petit matin** : crampes des mollets et orteils, difficulté pour se tourner au lit.<br>- **Phénomène « on/off »** : passage brutal d'un état non parkinsonien à un état parkinsonien sévère.<br>- **Dyskinésie de milieu (ou de pic) de dose** : mouvements involontaires, notamment choréiques des membres et du tronc, survenant à la phase d'efficacité maximale du traitement.<br>- **Dyskinésie biphasique** : mouvements involontaires, plutôt dystoniques des MI (souvent douloureux) lors de la transition entre état parkinsonien et non parkinsonien (début/fin de dose). | |
| | Phase du déclin moteur et cognitif | = Non sensible au traitement dopaminergique. | |
| | | **Signes moteurs axiaux** | - **Dysarthrie** et **dysphagie.**<br>- **Troubles de la marche** : **enrayement kinétique** (*freezing*), **festination** (brutal emballement de la marche, qui devient incontrôlable, avec risque de chute).<br>- **Troubles de la posture** : **triple flexion, camptocormie** (flexion du tronc en avant), **syndrome de Pise** (flexion latérale du tronc).<br>- **Trouble de l'équilibre postural** avec **chutes en arrière.** |
| | | **Troubles cognitivo-comportementaux** | - **Syndrome dysexécutif.**<br>- **Démence** = **30 %** des patients, dont 80 % après **15 à 20 ans** d'évolution.<br>- TTT dopaminergique : **hallucinations**, voire **délire** (notamment paranoïaque). |
| | | **Dysautonomie** | - **Hypersialorrhée.** - **Hypotension orthostatique.**<br>- **Constipation.** - **Troubles vésicosphinctériens** : **impériosités mictionnelles.** |
| TTT DES STADES AVANCES | Fluctuations motrices | | - **Fractionnement de la L-dopa** (rapprochement des prises).<br>- **Association à un agoniste dopaminergique** (ou ↗ posologie si déjà associé), un **ICOMT** ou un **IMAO-B.**<br>- **Apomorphine IM** (agoniste dopaminergique) à s'injecter en cas de blocage sévère. |
| | Dyskinésie | | - ↘ **posologies de L-dopa** et **fractionnement** si dyskinésie de milieu de dose.<br>- **Amantadine** : effet antidyskinétique par action antiglutamatergique. |
| | Fluctuation/ dyskinésie sévère | | - **Stimulation haute fréquence du noyau sous-thalamique ou du pallidum interne** : chez les patients < 70 ans avec des complications motrices sévères ou un tremblement handicapant sous traitement bien conduit, en l'absence de troubles sévères cognitifs ou du comportement.<br>- Autre : **pompe d'apomorphine en SC**, **application intraduodénale continue de L-dopa** via gastrostomie. |
| | Signes non moteurs | | - Hallucinations, délire :<br>. Suppression progressive des antiparkinsoniens en dehors de la L-dopa.<br>. Traitement par **clozapine** si persistant (risque d'agranulocytose).<br>- Démence : **anticholinestérasique.**<br>- Dysautonomie :<br>. Hypotension orthostatique : **RHD, bas de contention, midodrine** ou **fludrocortisone.**<br>. Impériosités mictionnelles : **anticholinergique** (chlorure de trospium, oxybutinine).<br>- Troubles du sommeil : **somnifères, clonazépam** si trouble du comportement en sommeil paradoxal. |
| | Mesures associées | | - ALD.<br>- **Reconnaissance maladie professionnelle chez les sujets exposés aux pesticides.**<br>- **Orthophonie** : rééducation de la dysarthrie, de la phonation et de la déglutition.<br>- **Kinésithérapie** : gymnastique quotidienne, travail de l'équilibre postural, apprentissage des transferts<br>- Intérêt d'une activité physique, voire sportive.<br>- À tous les stades de la maladie, il faut effectuer les séances de travail physique de manière quotidienne et préférentiellement le matin avant la prise de lévodopa. |

Révision 29/01/2025

# AUTRES SYNDROMES PARKINSONIENS

## IATROGENE

### Neuroleptique

= **Neuroleptique à but psychotrope** ou **neuroleptique caché** = **antiémétique** (**métoclopramide, métopimazine)** ou **sédatif** (**alimémazine).**
- **Syndrome parkinsonien** plutôt symétrique, parfois asymétrique.
- **Tremblement** plutôt postural ou d'action (tremblement de repos authentique moins fréquent).
- Ne répondant pas au traitement dopaminergique.

**TTT**
- **Arrêt du neuroleptique** si possible → parfois persistant malgré arrêt.
- **Substitution par clozapine** (neuroleptique atypique avec peu d'effets extra-pyramidaux) avec surveillance étroite de la NFS (risque d'agranulocytose).

### Autres

= **Inhibiteur calcique** type **flunarizine** (anti-migraineux), **antidépresseur, amiodarone, lithium, valproate.**

## DEGENERATIF ATYPIQUE

### ATROPHIE MULTI-SYSTEMATISÉE

- **Syndrome parkinsonien** asymétrique.
- **Syndrome cérébelleux.**
- **Dysautonomie** sévère.
- **Irritation pyramidale.**
→ **Syndrome de Shy-Drager =** dysautonomie au 1er plan avec trouble de sécrétion lacrymale, salivaire, sudation.

### PARALYSIE SUPRA-NUCLÉAIRE PROGRESSIVE

- **Syndrome parkinsonien** axial et symétrique.
- **Paralysie des mouvements oculaires** de la **verticalité.**
- **Troubles de l'équilibre postural** avec **chutes** précoces.
- **Troubles cognitifs** précoces : **apathie, syndrome dysexécutif, démence.**
- IRM : atrophie du mésencéphale.

### DÉGÉNÉRESCENCE CORTICO-BASALE

- **Syndrome parkinsonien** asymétrique.
- **Myoclonie, dystonie distale des extrémités.**
- **Signes corticaux** : **apraxie, aphasie, troubles sensitifs.**
- « **Main capricieuse** » ou « **étrangère** ».

### DÉMENCE À CORPS DE LEWY

- **Syndrome parkinsonien** asymétrique.
- **Troubles cognitifs** et **démences** précoces, fluctuants.
- **Hallucinations spontanées.**
- **Hypersensibilité aux neuroleptiques.**

## AUTRES

### Syndrome parkinsonien vasculaire

= **Lésions vasculaires multiples** touchant les noyaux gris centraux : confirmée à l'IRM cérébrale.
- **Syndrome parkinsonien** plutôt **symétrique**, peu sensible aux traitements dopaminergiques, prédominant aux membres inférieurs (*lower body parkinsonism* : **marche** avec ***freezing*** précoce).
- **Syndrome pseudo-bulbaire.**

CODEX.:, S-ECN.COM

| | | |
|---|---|---|
| | **Maladie de Wilson** | Physiopathologie :<br>- Mutation du gène ATPB7 sur le chromosome 13 : déficit de l'ATPB7 —> accumulation hépatique de cuivre.<br>- Si déficit ATPB7 le cuivre n'est plus incorporé dans la céruléoplasmine (transport intrahépatique) → **diminution sérique de céruléoplasmine et total du cuivre** ; mais **cuivre libre augmente** (non lié à la céruléoplasmine).<br><br>Signes cliniques :<br>- **Atteinte hépatique** : hépatomégalie, hépatite aiguë, cirrhose progressive.<br>- **Troubles neurologiques** : **syndrome parkinsonien**, **tremblement postural** et **intentionnel** (« en battement d'ailes »), **dystonie focale** (« rire sardonique ») ou **généralisée**, **troubles cérébelleux.**<br>- **Troubles psychiatriques** : changement du comportement, altération des performances scolaires.<br>- **Examen à la lampe à fente** : **anneau de Kayser-Fleischer.**<br><br>Investigation :<br>- **IRM cérébrale** : hypersignal en T2/FLAIR des noyaux gris centraux et/ou du cervelet.<br>- **Bilan du cuivre** : cuivre sérique libre augmenté, cuivre sérique total et céruléoplasmine abaissés, cuivre urinaire sur 24 h augmenté.<br>- Test génétique après arguments.<br><br>Traitement :<br>- **Chélateur** (D-pénicillamine, trientine).<br>- **Réduction de l'absorption intestinale du cuivre par acétate de zinc** (à vie).<br>- Transplantation hépatique si forme fulminante.<br><br>→ **Tout mouvement anormal involontaire ou syndrome parkinsonien précoce < 40 ans doivent faire évoquer une maladie de Wilson.** |